

貯法：室温保存
有効期間：検定日時から7時間

日本標準商品分類番号

874300

承認番号

22500AMX01807000

販売開始

2014年1月

放射性医薬品・脳疾患診断薬

放射性医薬品基準イオフルパン（¹²³I）注射液処方箋医薬品^注

ダットスキャン[®] 静注

DaTSCAN[®] Injection

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

®：登録商標

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤及び本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ダットスキャン静注
有効成分	1バイアル（2.25mL）中 イオフルパン（ ¹²³ I）（検定日時において） 167MBq
添加剤	1バイアル（2.25mL）中 日本薬局方無水エタノール 0.1125mL, pH調整剤2成分

3.2 製剤の性状

販売名	ダットスキャン静注
外観	無色澄明の液
pH	4.5～5.8
浸透圧比	約4 [*] （生理食塩液に対する比） ※本剤の浸透圧はエタノールを含有することにより測定できないため、参考値として示す。

4. 効能又は効果

以下の疾患の診断におけるドパミントランスポーターシンチグラフィ
○パーキンソン症候群
○レビー小体型認知症

6. 用法及び用量

通常、成人には本剤1バイアル（111～185MBq）を静脈内投与し、投与後3～6時間に頭部のシンチグラムを得る。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与することとし、投与量は最小限度にとどめること。
- 8.2 本剤の投与により過敏症反応を示すことがある。投与に際しては必ず救急処置の準備を行うこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 飲酒に対し強い反応を示す患者

本剤を投与する場合には問診により適切かどうか判断すること。本剤はエタノールを5%含有するため、アルコールの中枢神経系への影響が強くあらわれるおそれがある。

9.1.2 排尿障害のある患者

膀胱部の被曝が増加することがある。[16.3.2 参照]

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

血中に滞留することがある。[16.5 参照]

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

血中に滞留することがある。[16.4 参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

9.6 授乳婦

診断上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

10. 相互作用

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
選択的セロトニン再取り込み阻害薬 ・フルボキサミンマレイン酸塩 ・パロキセチン塩酸塩水和物 ・塩酸セルトラリン	線条体と背景組織における本剤の集積比が上昇する可能性がある。画像を評価する際に留意すること。	本剤は背景組織に発現するセロトントランスポーターにも結合するため、背景組織における本剤の集積が低下する可能性がある。
中枢神経刺激薬 ・メチルフェニデート塩酸塩 三環系抗うつ剤 ・アモキサピン 食欲抑制剤 ・マジンドール コカイン系製剤 ・コカイン塩酸塩 中枢興奮剤 ・メタンフェタミン塩酸塩	線条体における本剤の集積低下の原因となる可能性がある。画像を評価する際に留意すること。	線条体における本剤の特異的結合を競合的に阻害する可能性がある。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 過敏症（頻度不明）

投与後局所反応（0.1%）、そう痒及び紅斑等の過敏症（頻度不明）があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明
過敏症	—	—	過敏症反応
精神・神経系	頭痛	浮動性めまい、蟻走感	—
感覚器	—	回転性めまい	—
消化器	—	悪心、空腹、口内乾燥	—
その他	—	味覚異常、血腫、注射部位血腫	注射部位疼痛

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 投与時に注射部位疼痛の起こる可能性を抑えるため、少なくとも 15 秒以上かけて本剤を静脈内に投与すること。

14.1.2 膀胱部の被曝を軽減させるため、撮像前後にできるだけ患者に水分を摂取させ、排尿させること。

14.2 診断上の注意

診断は他の関連する検査結果や臨床症状等を併せた根拠に基づいて総合的に判断すること。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人に本剤 144～216MBq を単回静脈内投与したとき、本剤は投与後速やかに血中から消失し、投与後 5 分には投与放射能の約 5.7%のみが全血中に残留した¹⁾。

16.3 分布

16.3.1 本剤は投与後脳内に速やかに取り込まれ、投与後 15 分には投与放射能の約 6.5%に達し、投与後 5 時間には約 2.7%に減少した。投与放射能の 5%以上が集積した臓器は肺、肝臓、脳及び腹部であったが著しい集積や滞留は見られなかった。血中での蛋白非結合率は約 7%と推察された¹⁾。

16.3.2 吸収線量

MIRD 法により算出した吸収線量は次のとおりである¹⁾。

[9.1.2 参照]

	吸収線量 (mGy/MBq)
脳	0.016
腎臓	0.025
膀胱壁	0.045
肝臓	0.026
胆のう壁	0.026
小腸壁	0.023
大腸上部壁	0.040
大腸下部壁	0.046
肺	0.031
甲状腺	0.011
赤色骨髄	0.011
卵巣	0.019
精巣	0.010
子宮	0.018
全身	0.013

4.8 時間ごとに排尿した場合

16.4 代謝

本剤は主にエステル結合の加水分解及び脱アルキル化を受け尿中に排泄された¹⁾。[9.3.1 参照]

16.5 排泄

投与当日から尿中排泄が確認され、投与後 48 時間における尿中排泄率は投与放射能の約 41%であった¹⁾。

[9.2.1 参照]

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

本剤の SPECT 画像診断の診断精度は、感度及び特異度によって評価した。感度は、黒質線条体ドパミン神経の脱落のある患者（パーキンソン症候群患者又はレビー小体型認知症患者）が本剤の SPECT 画像診断により「異常」と識別される割合とし、特異度は、黒質線条体ドパミン神経の脱落のない患者（本態性振戦患者又はアルツハイマー型認知症患者）及び健康成人が本剤の SPECT 画像診断により「正常」と識別される割合とした。

〈パーキンソン症候群〉

17.1.1 国内第Ⅲ相試験（NMA78P3-1 試験）

臨床診断の確定したパーキンソン症候群（パーキンソン病、多系統萎縮症、進行性核上性麻痺）患者、本態性振戦患者及び健康成人に対し、本剤 111MBq 及び 185MBq を投与後、3 時間及び 6 時間に SPECT を撮像し、組入れ時の臨床診断を真のスタンダードとしたときの本剤の診断精度を盲検下で評価した。有効性解析対象集団は 27

例であった。投与後 3 時間の診断精度は、感度 100.0% (16/16 例, 95%信頼区間: 79.4~100.0), 特異度 90.9% (10/11 例, 95%信頼区間: 73.9~100.0) であった²⁾。安全性解析対象 24 例に対し、副作用は認められなかった。

17.1.2 海外第Ⅲ相試験 (DP008-003 試験)

臨床診断の確定したパーキンソン症候群患者、本態性振戦患者及び健康成人に対し、本剤 111~185MBq を投与後 3~6 時間に SPECT を撮像し、組入れ時の臨床診断を真のスタンダードとしたときの本剤の診断精度を盲検下で評価した。有効性解析対象集団は 220 例であった。診断精度は感度 94.9% (150/158 例, 95%信頼区間: 90.3~97.8), 特異度 93.5% (58/62 例, 95%信頼区間: 84.3~98.2) であった³⁾。

副作用発現頻度は 7% (15/224 例) であり、1%以上に認められた副作用は、頭痛 8 例, 回転性めまい, 空腹及び蟻走感が各 3 例であった。

17.1.3 海外第Ⅲ相試験 (PDT304 試験)

初期パーキンソン症候群患者及び健康成人に対し、本剤 111~185MBq を投与後 3~6 時間に SPECT を撮像し、36 箇月後に確定した臨床診断を真のスタンダードとしたときの本剤の診断精度を盲検下で評価した。有効性解析対象集団は 102 例であった。3 名の読影者による診断精度 (平均値±標準偏差) は、感度 78.0±0.56%及び特異度 96.8±0.00%であった⁴⁾。

副作用発現頻度は 7% (13/179 例) であり、1%以上に認められた副作用は、頭痛 5 例, 悪心 3 例, 注射部位血腫, 浮動性めまい及び味覚異常が各 2 例であった。

〈レビー小体型認知症〉

17.1.4 国内第Ⅲ相試験 (NMA78P3-2 試験)

臨床診断の確定したレビー小体型認知症患者、アルツハイマー型認知症患者及び健康成人に対し、本剤 111MBq 及び 185MBq を投与後 3 時間及び 6 時間に SPECT を撮像し、組入れ時の臨床診断を真のスタンダードとしたときの本剤の診断精度を盲検下で評価した。有効性解析対象集団は 21 例であった。投与後 3 時間の診断精度は、感度 70.0% (7/10 例, 95%信頼区間: 41.6~98.4), 特異度 90.9% (10/11 例, 95%信頼区間: 73.9~100.0) であった⁵⁾。安全性解析対象 18 例に対し、副作用は認められなかった。

17.1.5 海外第Ⅲ相試験 (PDT301 試験)

認知症の徴候及び症状を呈する患者に対し、本剤 111MBq ~185MBq を投与後 3~6 時間に SPECT を撮像し、12 箇月後の追跡調査時の臨床診断を真のスタンダードとしたときの本剤の診断精度を盲検下で評価した。有効性解析対象集団は 288 例であった。3 名の読影者による診断精度 (平均値±標準偏差) は、感度 78.5±3.97%及び特異度 92.8±1.90%であった⁶⁾。

副作用発現頻度は 3% (9/326 例) であり、1%未満に認められた副作用は、悪心 3 例, 血腫 2 例, 口内乾燥, 嘔吐, 注射部位紅斑, 頭痛及び紅斑が各 1 例であった。

18. 薬効薬理

18.1 測定法

本剤の有効成分に含まれる放射性核種から放出される放射線 (ガンマ線) が核医学検査装置により画像化される。

18.2 集積機序

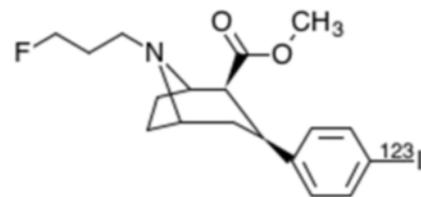
ドパミントランスポーターは、黒質線条体ドパミン神経の終末部が位置する線条体に高発現する。線条体のドパミントランスポーターは、パーキンソン病やレビー小体型認知症において発現量が低下することが知られている^{7,8)}。ラット脳内分布試験⁹⁾, *in vivo* 結合阻害/置換試験¹⁰⁾, 及びパーキンソン病モデルサルを作成して実施した SPECT 評価¹⁰⁾ の結果、本剤は線条体に高い集積を示し、その集積がドパミントランスポーターへの結合を反映したものであることが示された。したがって、本剤を用いた検査により、ドパミントランスポーター発現量の低下の有無を評価することができると。

19. 有効成分に関する理化学的知見

19.1 イオフルパン (¹²³I)

一般名: イオフルパン (¹²³I) (Ioflupane (¹²³I))

構造式:



核物理学的特性 (¹²³I として):

- ・物理的半減期: 13.2235 時間
- ・主γ線エネルギー: 159keV (83.3%)
- ・放射能減衰表:

検定時間から (時間)	放射能 (MBq)	検定時間から (時間)	放射能 (MBq)
-10	282.1	1	158.5
-9	267.7	2	150.4
-8	254.0	3	142.7
-7	241.0	4	135.4
-6	228.7	5	128.5
-5	217.0	6	121.9
-4	206.0	7	115.7
-3	195.4	8	109.8
-2	185.5	9	104.2
-1	176.0	10	98.9
(検定時間 ^{注)})	167.0		
0			

注) 検定時間: 規格単位を定める時間

20. 取扱い上の注意

本剤は、医療法その他の放射線防護に関する法令、関連する告示及び通知等を遵守し、適正に使用すること。

22. 包装

167MBq (2.25mL) [1 シリンジ]

23. 主要文献

- 1) 社内資料: 国内第 I 相試験 [NMA98P1 試験] (2013 年 9 月 20 日承認, CTD 2.5.3.1)
- 2) 社内資料: 国内第Ⅲ相試験 [NMA78P3-1 試験] (2013 年 9 月 20 日承認, CTD 2.7.6.6)

- 3) 社内資料：海外第Ⅲ相試験〔DP008-003 試験〕(2013年9月20日承認, CTD 2.7.3A)
- 4) Marshall VL, et al. : Mov Disord, 2009 ; 24 : 500-508
- 5) 社内資料：国内第Ⅲ相試験〔NMA78P3-2 試験〕(2013年9月20日承認, CTD 2.7.6.12)
- 6) 社内資料：海外第Ⅲ相試験〔PDT301 試験〕(2013年9月20日承認, CTD 2.7.6.13)
- 7) Niznik HB, et al. : J Neurochem, 1991 ; 56 : 192-198
- 8) Piggott MA, et al. : Biol Psychiatry, 1998 ; 44 : 765-774
- 9) 社内資料：非臨床試験（脳内分布）(2013年9月20日承認, CTD 2.6.2.2)
- 10) 社内資料：非臨床試験（ドパミントランスポーターに対する結合性）(2013年9月20日承認, CTD 2.6.2.2)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本メジフィジックス株式会社
メディカルインフォメーション担当
〒136-0075 東京都江東区新砂3丁目4番10号
0120-07-6941（フリーダイヤル）

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

日本メジフィジックス株式会社
東京都江東区新砂3丁目4番10号